



**UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
POSGRADO DE ANESTESIOLOGÍA**

***Dosis vs volumen de 75 mg de L-bupivacaína +
100 mcg de fentanil en anestesia epidural para
cesárea. Hospitales José Carrasco y Vicente
Corral. Cuenca, 2009.***

**Tesis previa a la obtención del título de Especialista en
Anestesiología**

**Autora
Rosa Morocho Malla**

**Director
Dr. Bernardo Vega**

**Asesor
Dr. Iván Orellana**

**Cuenca, Ecuador
2010**



DEDICATORIA

A Dios por guiar mi camino, a mi Esposo por apoyarme y comprenderme siempre durante la Residencia de Anestesiología, a mi familia por su apoyo constante, y a cada una de las pacientes por su confianza depositada en mí y colaboración en la realización de este trabajo.

Rosa



AGRADECIMIENTO

A los Doctores Jorge Barzallo Sacoto y Teodoro López Carrión, directores del Postgrado, a los doctores Iván Orellana Cabrera Asesor del presente trabajo y Bernardo Vega Director del mismo, a los tutores del Postgrado de Anestesiología, a mis compañeros y amigos, por su incondicional apoyo brindado durante nuestra formación y realización de este trabajo de tesis.



RESPONSABILIDAD

Los conceptos emitidos en este informe son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Rosa Morocho Malla



INDICE

Contenido	página
CAPÍTULO I	
1. Introducción	1
1.1. Planteamiento del Problema	2
1.2. Justificación	3
CAPÍTULO II	
2. Fundamento Teórico	4
2.1. Anestesia Epidural	4
2.2. Técnica para localizar el espacio epidural	5
2.2.1. Pérdida de resistencia	5
2.2.2. Complicaciones Agudas	5
2.1.5. Complicaciones Postoperatorias	5
2.2.3. Catéter Epidural	6
2.2.3.1. Complicaciones del catéter	6
2.3. L-Bupivacaina	7
2.3.1. Usos clínicos	7
2.4. Fentanilo	9
CAPÍTULO III	
3. Hipótesis y Objetivos	11
3.1. Hipótesis	11
3.2. Objetivo General	11
3.3. Objetivos Específicos	11
CAPÍTULO IV	
4. Metodología	12
4.1. Diseño	12
4.2. Lugar de estudio	12
4.3. Población de estudio	12
4.4. Cálculo del tamaño de la muestra	12
4.5. Variables	13
4.6. Criterios de Inclusión	13
4.7. Criterios de Exclusión	13



4.8. Procedimientos y técnicas	13
4.9. Aspectos Éticos y conflicto de interés	15
4.10. Plan de Análisis de la Información y Presentación de los resultados	15
CAPÍTULO V	
5. Resultados.....	16
5.1. Condiciones pretratamiento	16
5.2. Condiciones alcanzadas con el tratamiento.....	17
5.3. Efectos Secundarios	21
5.4. Contrastación de hipótesis.....	22
CAPÍTULO VI	
6. Discusión	23
CAPÍTULO VII	
7. Conclusiones y Recomendaciones	32
Referencias Bibliográficas	34
Anexos	37



RESUMEN

Objetivo. Comparar el tiempo de bloqueo motor y sensitivo producidos por 12 ml de L-bupivacaína con epinefrina + fentanil vs 15 ml de la misma mezcla por vía epidural, a través de un catéter de polietileno, en anestesia para cesárea.

Metodología. Con un diseño clínico controlado aleatorizado se incluyeron dos grupos de 45 maternas cada uno para recibir: 1 grupo LEVO 12: L-bupivacaína 75 mg + 100 mcg de fentanil en 12 ml de volumen y 2 grupo LEVO 15: L-bupivacaína 75 mg + 100 mcg de fentanil + 3 ml de solución salina isotónica en 15 ml, por vía epidural con catéter. Se midió el porcentaje de bloqueos completos, tiempo de bloqueo motor y tiempo de bloqueo sensitivo, producidos por la misma dosis pero en diferente volumen.

Resultados. Los grupos fueron comparables en las variables demográficas. El nivel metamérico alcanzado en el grupo LEVO 15 fue significativamente más alto que el alcanzado en el grupo LEVO 12 ($P = 0,034$). El nivel metamérico más bajo, T10, se encontró únicamente en el grupo LEVO 12 ($P = 0,034$). El 20% ($n = 9$) del grupo LEVO 12 necesitó una dosis suplementaria de bupivacaína y en el grupo LEVO 15 en un caso (2,2%) que se produjo bloqueo en tablero de ajedrez necesitó dosis suplementaria ($P = 0,018$). El uso de fentanilo IV como analgesia suplementaria fue similar en ambos grupos ($P = 0,482$).

No hubo repercusión hemodinámica atribuible al uso de L-bupivacaína. Los efectos secundarios fueron mínimos y su incidencia fue similar entre los grupos ($P = 0,05$).

Discusión. La controversia entre dosis y volumen, en la anestesia regional epidural o subaracnoidea, se mantiene aún. Nuestro resultado favoreció a los 75 mg de L-bupivacaína en mayor volumen. Hacen falta más estudios para obtener resultados concluyentes.

Descriptores DeCS. Anestesia obstétrica, L-bupivacaína, bupivacaína, anestesia epidural, fentanilo epidural.



SUMMARY

Objective. Compare time blocking motor and sensory produced by 12 ml of L-bupivacaine with epinephrine + fentanilo vs 15 ml of the same mix via epidural, through a catheter polyethylene in anaesthesia for caesarean section.

Methodology. Designed randomized controlled clinical groups were included two maternal 45 each to receive: 1) group LEVO 12: L - bupivacaine 75 mg + 100 mcg of fentanilo in 12 ml volume and 2) group LEVO 15: L - bupivacaine 75 mg + 100 mcg of fentanilo + 3 ml isotonic saline in 15 ml, via the epidural catheter with. Measured the percentage complete locks, engine block and time sensitive lock, produced by the same dose but different volume.

Results. Groups were comparable in demographic variables. Metamérico reached LEVO 15 group level was significantly higher than that achieved in the LEVO 12 Group ($P = 0.034$). Level metamérico more under T10, found only in the LEVO 12 Group ($P = 0.034$). 20% ($n = 9$) group LEVO 12 needed an extra dose of bupivacaine and group LEVO 15 a (2.2%) If during blocking checkerboard needed additional dose ($P = 0,018$). The use of fentanilo IV as supplementary analgesia was similar in both groups ($P = 0,482$). There was no impact attributable to the use of L-bupivacaine haemodynamics. Side effects were minimal and its incidence was similar between groups ($P > 0.05$).

Discussion. The controversy between dose and volume, in regional anaesthesia epidural or subarachnoid, stands still. Our result favored the 75 mg of L-bupivacaine in greater volume. More studies are needed to obtain conclusive results.

Key words. Obstetric Anesthesia, L-bupivacaine, bupivacaine, epidural, fentanilo epidural anesthesia.



CAPÍTULO I

1.1. Introducción

Con pocas excepciones, a nivel mundial el aumento de la prevalencia de cesáreas es generalizado. En 1985, el Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano de la OPS/OMS, inició un estudio sobre la epidemiología de la cesárea. La primera fase comprendió 178 instituciones de 17 países y se descubrió que la tasa de nacimientos por cesárea varió entre 9.3 % en Honduras y 29.1 % en México (1).

En Chile la tasa de Cesárea asciende a 40 %, en Puerto Rico 31,0 % y en Brasil más del 30 %, en Estados Unidos los nacimientos quirúrgicos pasaron del 5 % en 1988 a 23 % en el año 2000, (2), en España en 1995 el porcentaje de cesáreas osciló en la medicina pública en el 12 %, mientras que en encuestas recientes el porcentaje subió al 23 % del total de partos (3,4). En Reino Unido los nacimientos por cesárea ascendió del 3 % en 1970 al 23 % en el 2002 (4).

Este aumento registrado sobre todo en los últimos años en muchos países del continente incluye también al nuestro. Entre múltiples razones, para este aumento algunas competen al terreno de la obstetricia pero sobre todo a la anestesiología, en donde la seguridad otorgada por la especialidad ha disminuido significativamente las complicaciones. El bloqueo epidural, es uno de los procedimientos más efectivos de anestesia regional que se utiliza en Obstetricia, tanto en la cesárea como en la analgesia postoperatoria. Se logra bloqueando las raíces nerviosas en el espacio epidural donde éstas emergen de la duramadre y pasan a través de los agujeros intervertebrales (5).

Un factor importante para obtener buenos resultados con este bloqueo regional es la adecuada selección del agente anestésico local que deberá contar con determinadas características farmacocinéticas y farmacodinámicas, entre éstas: tiempo de latencia corto, potencia y duración adecuada, buena disociación del bloqueo sensitivo motor y mínimo riesgo de toxicidad sistémica.



En el año 2000 se introdujo la L-bupivacaína, un anestésico local, amino amida de larga duración, que en varios estudios publicados en Europa ha demostrado ser el isómero levo de la molécula de Bupivacaína que presenta menos efectos indeseables, menor toxicidad (cardiovascular y del sistema nervioso), mayor margen de seguridad y una eficacia y calidad anestésicas parecidas a la Bupivacaína (6,7).

Según las investigaciones publicadas las dosis requeridas de L-bupivacaína para cualquier tipo de cirugía es de 120 a 150 mg al 0.5%, es decir de 24 a 30 ml, en dosis divididas en un período de 10 minutos. En la mujer embarazada esta dosis se disminuye hasta en un 30% y además si se suma agonistas adrenérgicos (como la adrenalina), se prolonga la duración del anestésico local y disminuye su toxicidad, lo que hace más aplicable para la paciente obstétrica (5,6).

Sin embargo, en la actualidad persiste la duda entre los investigadores sobre la influencia del volumen del anestésico local para producir un bloqueo epidural completo, mientras que otros autores sostienen que la dosis es la responsable del bloqueo, esta es la razón por la que decidí realizar el bloqueo epidural utilizando L-bupivacaína con epinefrina, y tomando solo 75 mg que viene en la presentación de un frasco del anestésico local. Además, en múltiples estudios analizados para determinar el inicio y duración del bloqueo han demostrado similares resultados si se compara con la bupivacaína por vía epidural (3); sin embargo, el bloqueo sensitivo dura más tiempo y el bloqueo motor menos al comparar con esta misma droga (9). Otras revisiones manifiestan que los anestésicos locales administrados por vía epidural van a depender de la concentración del fármaco a administrarse y que el volumen no tiene mayor relevancia (8), por lo que tomando en cuenta éste último antecedente, he decidido administrar los 75 mg de L-bupivacaína en un grupo de pacientes sin diluir y en otro grupo adicionando 3 ml de solución salina al 0.9 %, para aumentar volumen y determinar si éste tiene o no influencia en la anestesia y



eficacia de la anestesia.

1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las dosis del anestésico local utilizadas para el bloqueo epidural en la paciente obstétrica sigue siendo controversial. La literatura clásica establece que, la anestesia epidural puede ser disminuida hasta en el 33 % en la parturienta por sus condiciones fisiológicas particulares. Sin embargo en la práctica clínica se continua administrando dosis superiores y altos volúmenes a todas las pacientes independientemente del procedimiento quirúrgico que se realice.

1.3. JUSTIFICACION

En la actualidad la dosis de L-bupivacaína utilizada más frecuentemente es de 100 a 150 mg al 0.5%, es decir de 20 a 30 ml, aunque en las pacientes embarazadas esta dosis se disminuye hasta en un 33% del Anestésico Local. Sin embargo, en la práctica clínica de nuestros servicios, este criterio de disminuir la dosis y obtener el mismo efecto anestésico no ha sido incluido dentro de los esquemas de los centros quirúrgicos.

Además, contar con la posibilidad de prolongar la acción del anestésico local y disminuir la posibilidad de toxicidad mediante la adición de derivados opioides en el espacio epidural, constituye una ventaja adicional que elevada a la categoría de normativa y puede ser adoptada por los servicios de la especialidad para beneficio de las maternas.

De otro lado, en nuestro medio no hay hasta la fecha un estudio que explore la calidad de anestesia comparando igual dosis de anestésico local en distintos volúmenes. En este estudio se dispondrá de datos reales.



CAPÍTULO II

2. FUNDAMENTO TEORICO

2.1. ANESTESIA EPIDURAL

La Anestesia epidural consiste en la introducción de un anestésico local en el espacio epidural, para provocar un bloqueo sensitivo.

El espacio epidural es una cavidad virtual, formada por tejido alveolar, grasa, raíces nerviosas, vasos sanguíneos y linfáticos (plexo de Batteson), tiene un espesor de 4 a 6 mm en la región lumbar. Su presión negativa va de -1 a -18 mm Hg, pudiendo alcanzar presiones de hasta -30 mm Hg.

Los anestésicos locales introducidos en el espacio epidural actúan directamente sobre las raíces nerviosas raquídeas localizadas en la parte lateral del espacio epidural, pueden presentar hipotensión a partir del bloqueo simpático similar que en la anestesia intradural, en dosis elevadas pueden ser absorbidas en la circulación sistémica conduciendo a depresión del miocardio. La adrenalina utilizada con los anestésicos locales pueden absorberse produciendo efectos como taquicardia e hipotensión. (10)

Los factores que influyen en la diseminación del fármaco son: el volumen del fármaco, velocidad de administración, posición, edad, embarazadas (reducir la dosis en un 30%); mientras que en la duración del bloqueo influyen: el anestésico local, dosis, agonistas adrenérgicos (adrenalina) prolonga la duración del anestésico, adición de un opiáceo (50 a 100 mcg disminuye el tiempo de inicio, aumenta el nivel y prolonga la duración del bloqueo), ajuste del pH a la solución (bicarbonato de sodio disminuye el tiempo de inicio del



bloqueo). (11)

2.2. TECNICA PARA LOCALIZAR EL ESPACIO EPIDURAL

2.2.1. PERDIDA DE LA RESISTENCIA

Con el abordaje de la línea media, la aguja epidural se introduce en el ligamento inter espinoso (sensación arenosa) y luego se desplaza con lentitud hasta tocar el ligamento amarillo (> resistencia) y finalmente se detiene en el espacio epidural (pérdida de la resistencia). Se conecta una jeringa con 2-3 ml de Solución Salina o de aire a la aguja y se aplica una presión constante al embolo con la mano dominante y con la otra mano se empuja despacio la aguja, cuando la aguja entra en el espacio epidural existe una perdida súbita de la resistencia y la solución se inyecta con rapidez.

Se inyecta una dosis de prueba de solución anestésica local (3 ml) para ayudar a identificar la ubicación intravenosa o subaracnoidea, tras una dosis de prueba negativa se administra el volumen deseado de solución (3 a 5 ml cada 3 a 5 minutos realizándose con cada administración una aspiración) (12).

CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS: Falta del consentimiento por parte del paciente, Infección localizada en el sitio de la punción, Aumento de la presión intracraneal, Coagulopatía, y Sepsis

CONTRAINDICACIONES RELATIVAS: Infección localizada periférica al lugar de la punción, Hipovolemia, Enfermedad del SNC, y Dolor lumbar crónico

2.2.2. COMPLICACIONES AGUDAS

Punción dural: en el 1%, si esto se da puede efectuarse una conversión a la anestesia intradural o bien a una anestesia intradural continua mediante la



inserción del catéter epidural, Inyección subaracnoidea inadvertida o Inyección intravascular, Sobredosis del anestésico local, Trauma directo de la médula espinal.

COMPLICACIONES POST OPERATORIAS: Cefalea postpunción dural, Infección, Hematoma epidural

2.2.3. CATETER EPIDURAL

Permite inyecciones repetidas del anestésico local para intervenciones prolongadas o deficientes y proporciona una vía para la analgesia postoperatoria, sin embargo puede haber riesgo de migración del catéter (espacio subaracnoideo, orificio intervertebral) e incrementa la probabilidad de bloqueo epidural lateral. (13)

TECNICA: El catéter se introduce habitualmente a través de una aguja de punta curva para ayudar a alejar la punta del catéter de la duramadre. El catéter halla resistencia cuando llega a la curva en la punta de la aguja, pero la presión constante funciona casi siempre para pasar al espacio epidural. El catéter debe penetrar de 3 a 5 cm dentro del espacio epidural.

Una vez que el catéter está colocado en la posición correcta, la aguja se retira lentamente con la una mano, mientras que con la otra se estabiliza el mismo, se mide la distancia del catéter desde la superficie de la espalda del paciente, hasta una de las marcas del catéter, se inyecta una dosis de prueba de anestésico, antes de la inyección inicial y de cualquier dosis posterior.

2.2.3.1. COMPLICACIONES DEL CATÉTER

La más común es la incapacidad para pasar el catéter epidural, puede



insertarse en una vena epidural (extracción de 1 a 2 cm de sangre debe incitar a la retirada y a la reinserción del catéter)

El catéter puede desprenderse o enredarse en el espacio epidural (el mismo que en ausencia de infección no es más reactivo que una sutura quirúrgica).

Canulación del espacio subdural (no se aspira LCR, pero los efectos del anestésico son bastante diferentes de la anestesia epidural habitual). (14)

2.3. L-BUPIVACAÍNA

L-bupivacaína es un Anestésico Local de larga duración de acción, el cual produce anestesia y analgesia con duración dosis dependiente. Se trata de un polvo cristalino, químicamente descrito como (S)-1-butil-2-piperidilformo-2',6'-xilidida hidrocloreto, con la fórmula $C_{18}H_{28}N_2O \cdot HCl$, peso molecular de 324.9, cuya fórmula estructural es igual a bupivacaína, solo que en una imagen en espejo (15)

Estudios básicos y clínicos indican que la L-bupivacaína tiene una potencia de bloqueo neural similar a la bupivacaína, y mayor que la ropivacaína. Tiempo de latencia de 15 minutos, con una duración del bloqueo sensorial después del bloqueo extradural de 9 h, posterior a la aplicación subaracnoidea de 6.5 h y después del bloqueo del plexo braquial de 17 h (16). Esta duración prolongada del bloqueo sensorial varía con la dosis y tiende a ser más prolongada que con la bupivacaína, en especial en los bloqueos nerviosos periféricos. Después de administración epidural el bloqueo motor tiende a ser más breve que el bloqueo sensitivo, lo cual no sucede con la aplicación periférica.

Simmoneti y cols (15) encontraron que la L-bupivacaína fue menos depresora del cronotropismo e inotropismo de las fibras ventriculares aisladas. La inyección intracoronaria de L-bupivacaína indica que es un 33 a 44 % menos cardiotoxica que la bupivacaína, y no tiene diferencias en la letalidad con la



ropivacaína (16). En animales, la dosis letal de L-bupivacaína fue de 1.3 a 1.6 veces más alta que la bupivacaína. En voluntarios sanos la L-bupivacaína tiene menor efecto inotrópico negativo, y en dosis mayores de 75 mg IV produce menos prolongación del intervalo QT que la bupivacaína. Hay pocos cambios en el EEG que indiquen depresión del SNC secundaria a L-bupivacaína. La información actual sugiere que la L-bupivacaína es discretamente más tóxica que la ropivacaína ya que conserva su mayor afinidad por los canales de sodio.

2.3.1. Usos clínicos

La L-bupivacaína ha sido utilizada prácticamente en todas las modalidades de anestesia y analgesia regional. Para producir anestesia quirúrgica se deben de utilizar las concentraciones al 0.5% o 0.75%. Tiene una latencia media de 15 minutos y su duración de acción varía con la técnica empleada de 2 a 3.5 h. Produce bloqueo sensitivo y motor adecuado en más del 90% de los casos. El bloqueo sensitivo tiende a ser más prolongado que el que produce la bupivacaína. Después de la inyección extradural, el bloqueo sensitivo se prolonga durante 8 a 9 h con la concentración al 0.75% (112 a 200 mg), por 7.5 h al 0.5% (150 mg) y durante 6 h con 75 mg al 0.5 %. (17).

La mayoría de los estudios clínicos con L-bupivacaína están hechos en el espacio extradural y han sido generados a partir de 1995. Las dosis iniciales son de 50 a 150 mg, en concentraciones de 0.5% y 0.75%. El tiempo de latencia varía de 10 a 15 minutos, con una duración de hasta 3 horas. El bloqueo motor siempre es más breve que el sensitivo, 20 ml de L-bupivacaína son iguales a 20 ml de bupivacaína (17) en términos de bloqueo sensorial y motor.

Operación cesárea. La L-bupivacaína al 0.75% y la bupivacaína al 0.5% tienen los mismos efectos cuando son administradas por vía epidural a mujeres embarazadas para la operación cesárea, presentando menor incidencia de



hipotensión arterial en las que recibieron L-bupivacaína. Se recomienda iniciar con 10 a 15 ml y dar dosis de refuerzo de 5 a 8 ml fraccionados, hasta lograr un nivel T₆, sin pasar de 25 ml a 30 ml.

La L-bupivacaína es un anestésico local de larga duración, clínicamente similar a la bupivacaína; sin embargo, la evidencia de estudios en animales y humanos confirman mayor seguridad de la L-bupivacaína comparada con la bupivacaína. Los efectos de cardiotoxicidad y neurotoxicidad demuestran diferencia de casi dos veces en la dosis requerida de L-bupivacaína en comparación con la bupivacaína. Así, mientras la L-bupivacaína tiene todos los beneficios de la bupivacaína el peligro de una inyección IV accidental está muy reducido. Por tanto, se está desarrollando para uso clínico, como una alternativa menos tóxica a la bupivacaína racémica, a dosis similares para diferentes tipos de anestesia quirúrgica y manejo del dolor en adultos. Los resultados hasta ahora son prometedores, pero sólo la amplia experiencia clínica confirmará la seguridad y las ventajas de la L-bupivacaína.

2.4. FENTANILO

Es un analgésico morfínico, también se usa como complemento anestésico según la dosis que se utilice. Para analgesia epidural se recomienda un bolo de 50-100 mcg diluidos en 10 ml de solución salina o de anestésico local.

La vía de eliminación es hepática y renal. Este derivado morfínico de las fenilpiperidinas es un potente opioide agonista. Primordialmente agonista mu. Como analgésico, el fentanilo es 75-125 veces más potente que la morfina. Su latencia rápida y corta duración de acción reflejan su gran liposolubilidad comparado con la morfina. Se une en un 84% a las proteínas plasmáticas. La depresión ventilatoria es dosis dependiente y dura mas que el efecto analgésico. Provee mucha estabilidad cardiovascular a grandes dosis y como único anestésico.



Disminuye el flujo sanguíneo cerebral, metabolismo basal cerebral y la presión intracraneana. El fentanilo (y otros opiodes) mejora la acción de los anestésicos locales en los nervios periféricos, esto es debido en parte por sus débiles propiedades como anestésico (altas dosis suprimen la conducción nerviosa) y sus efectos sobre los receptores opiáceos en las terminales de los nervios periféricos.

Las dosis altas de fentanilo producen rigidez muscular notable, posiblemente como resultado de los efectos de los opiodes sobre la transmisión dopaminérgica en el cuerpo estriado; este efecto se antagoniza con naloxona.

Por vía epidural o espinal presenta: tiempo de latencia: 4-10 minutos, efecto máximo: menos de 30 minutos, duración: de 1-2 horas

Interacción y toxicidad.- La depresión ventilatoria y cardiovascular se potencia con la administración de hipnótico-sedantes, narcóticos, anestésicos volátiles; la depresión ventilatoria aumenta con las anfetaminas, inhibidores de la MAO, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos; la analgesia aumenta y prolonga su duración con los alfa-2 agonistas (epinefrina, clonidina).

Precauciones. Los efectos del fentanilo pueden ser revertidos con naloxona IV (200 - 400 mcg o más). La duración del efecto antagonista de la naloxona es menor al efecto depresor ventilatorio del fentanilo, puede haber remorfinización. El fentanilo cruza la barrera placentaria, por lo que puede producir depresión respiratoria neonatal. Los efectos indeseables que se presentan con la administración de fentanilo epidural son: náusea, vómito, depresión respiratoria tardía (inclusive hasta después de 8 horas), prurito y retención urinaria. Los antihistamínicos como la difenhidramina se pueden usar para atenuar el prurito, y la metoclopramida como antinauseoso.



CAPÍTULO III

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1. HIPÓTESIS

La anestesia por catéter epidural con 75 mg de L-bupivacaína con epinefrina + 100 mcg de Fentanilo en 12 ml produce menor bloqueo sensitivo y motor que 75 mg de L-bupivacaína con epinefrina + 100 mcg de Fentanilo + 3 ml de Solución Salina al 0.9% en 15 ml.

3.2. OBJETIVO GENERAL

- Comparar el tiempo de bloqueo motor y sensitivo producidos por 75 mg de L-bupivacaína con epinefrina + 100 mcg de fentanil, diluidos en 12 ml y 75 mg de L-bupivacaína con efedrina + 100 mcg de fentanil en 15 ml a través de un catéter epidural en anestesia para cesárea.

3.3. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Comparar el tiempo de duración del bloqueo sensitivo de la L-bupivacaína con epinefrina + fentanil, para la operación cesárea usando dos volúmenes.
- Comparar la calidad del bloqueo motor de la L-bupivacaína con epinefrina + fentanil, para la operación cesárea usando dos volúmenes.
- Comparar la incidencia de efectos secundarios en cada uno de los grupos (hipotensión, náusea, vómito, taquicardia).



CAPÍTULO IV

4. METODOLOGÍA

4.1. Diseño

- ▶ Se trata de una investigación clínica, controlada, aleatorizada a simple ciego.

4.2. Lugar de estudio

- ▶ Servicios de Obstetricia de los Hospitales Vicente Corral (MSP) y José Carrasco (IESS, Subsistema Regional 3), de Cuenca.

4.3. Población de estudio

- ▶ Maternas sometidas a parto por cesárea.

4.4. Cálculo del tamaño de la muestra

- ▶ La Muestra fue calculada con las siguientes restricciones:
 - Error alfa: 5%
 - Error beta: 5%
 - Nivel de confianza: 95%
 - Potencia estadística: 95%
 - Desenlace del grupo conocido $15,0 \pm 2,4$ ml. La literatura señala que con un volumen promedio de $15,0 \pm 2,4$ ml, se produce en casi todos los casos una anestesia óptima con 75 mg de L-bupivacaína (17).
 - Desenlace del grupo desconocido $12,0 \pm 5,0$ ml. La literatura señala que si la eficacia depende de la dosis antes que el volumen los 75 mg de L-bupivacaína administrados en un volumen de $12,0 \pm 5,0$ son suficientes para producir una anestesia óptima (17).



- Utilizando el Software estadístico EPIDAT vers 3.1 en español para Windows el tamaño de la muestra fue de 45 pacientes para cada grupo.

4.5. Variables

4.5.1. Relación empírica de variables

- ▶ *Variable independiente:* 75 mg de L-bupivacaína en 12 ml de volumen
- ▶ *Variables dependientes:* tipo de bloqueo alcanzado, tiempo de bloqueo sensitivo, tiempo de bloqueo motor, nivel metamérico, dosis suplementaria (anestésico u opioide).
- ▶ *Variables de control.* Edad, peso, talla, IMC, tiempo quirúrgico y motivo de cesárea.

4.5.2. Operacionalización de las variables

- ▶ Anexo 1.

4.6. Criterios de inclusión

- ▶ Maternas para cesárea programada o de urgencia.
- ▶ Edad entre 15 y 38 años.
- ▶ ASA I-II.
- ▶ Firma del consentimiento informado

4.7. Criterios de exclusión

- ▶ Punción accidental o inadvertida de duramadre.
- ▶ Evidencia de punción vascular.
- ▶ Negativa de la paciente



- ▶ Contraindicación del bloqueo epidural: SFA, Eclampsia, HELLP y Embarazos de alto riesgo.

4.8. Procedimientos y técnicas

- ▶ *Se consiguió* la aprobación del Comité de Ética tanto del Hospital Vicente Corral como del Hospital José Carrasco.
- ▶ *Se asignó* aleatoriamente las pacientes a los grupos de estudio.
- ▶ *Se obtuvo* la firma del consentimiento informado para el procedimiento anestésico por parte de la paciente, para ello se informará que será incluida en un estudio.
- ▶ *Se canuló* una vía venosa periférica y se perfundió Lactato Ringer para las necesidades transquirúrgicas.
- ▶ *Se midió* la presión arterial antes de colocar del catéter.
- ▶ *La preparación del equipo* para realizar el bloqueo epidural consistió en: jeringuillas de 5 y 20 ml, equipo de Perifix, equipo para asepsia y antisepsia (con solución yodada); gasas y esparadrapo para la fijación.
- ▶ **Técnica:** Se colocó a la paciente en posición sentada, se localizó el espacio entre L1 – L2; posterior a la asepsia de la zona se puncionó hasta llegar al espacio epidural mediante la técnica de la pérdida de resistencia.
- ▶ *Se colocó el catéter* y se introdujo 3 cm en el espacio epidural, se administró una dosis de prueba de 2 ml de L-bupivacaína, para verificar el lugar correcto del catéter (resistencia, salida de LCR o sangre), se colocó a la paciente en posición prona, se administró al grupo LEVO12 L-bupivacaína 75 mg con epinefrina + 100 mcg de Fentanilo en 12 ml de volumen por catéter y al grupo LEVO15 L-bupivacaína 75 mg con Epinefrina + 100 mcg de Fentanil + 3 ml de solución salina en 15 ml de volumen.



- ▶ Se *aspiró suavemente* para observar si no hay salida de líquido cefalorraquídeo o sangre. Cada 5 ml se realizó aspiraciones para asegurar que este en la posición correcta.
- ▶ **Transanestésico:** Colocación del paciente en posición quirúrgica (decúbito dorsal, en Trendelenburg y con ligera inclinación hacia la izquierda) para no impedir el retorno venoso y evitar la hipotensión. Registro de la frecuencia cardíaca, tensión arterial y oximetría de pulso. Estas variables se anotaron cada 5 minutos, así:
 - ▶ Momento 0: antes de colocar el catéter.
 - ▶ Momento 1: luego de colocar el catéter.
 - ▶ Momento 2: cada 5 minutos hasta el final de la cirugía.
- ▶ Se registró en un formulario de recolección de datos (anexo 2)
- ▶ *Post anestésico y seguimiento:* En cuanto a la intervención, seguimiento y evaluación, el grupo fue tratado durante el estudio de la misma manera, de la siguiente forma:
 - ▶ Evaluación de las variaciones hemodinámicas: tensión arterial, frecuencia cardíaca, y oximetría de pulso, cada cinco minutos, y se registró secuencialmente.
 - ▶ Valoración del nivel metamérico alcanzado y tiempo de analgesia.
 - ▶ Evaluación de la presencia de complicaciones durante el período preoperatorio, trans operatorio y postoperatorio inmediato.
 - ▶ Medición del tiempo de bloqueo motor y bloqueo sensitivo.

4.9. Aspectos éticos y conflicto de interés.

Todas las maternas incluidas en el estudio cumplieron con la firma del consentimiento informado (anexo 3) y no se registró ninguna exclusión voluntaria.



Los medicamentos utilizados en la investigación pertenecen al arsenal terapéutico de uso normatizado en el país a través del Consejo Nacional de Salud (CONASA) por tanto el estudio está exento de conflictos de interés.

4.10. Plan de análisis de la información y presentación de los resultados

Una vez recopilada la información se ingresó en una matriz de datos de un programa de computadora el SPSS vers 15.0 en español para Windows^{RM} y se procesó la información con estadística descriptiva e inferencial.

Las variables discretas fueron procesadas en número de casos (n) y porcentajes (%) y las variables continuas en promedio \pm desviación estándar ($X \pm DE$). Se consideraron significativas las diferencias con un valor de $P < 0,05$.

CAPÍTULO V

5. RESULTADOS

Se cumplió con el tamaño de la muestra calculado para el estudio y no se registró pérdidas en ninguno de los dos grupos. Se recopiló la información sobre todos los individuos asignados a la investigación. El análisis estadístico se realiza sobre los 90 pacientes.

5.1. Condiciones pretratamiento

Tabla 1

Tabla de línea de base de dos grupos de 45 pacientes cada uno, que recibieron 75 mg de L- bupivacaína + 100 mcg de fentanilo en un volumen de 12 ml vs 75 mg de L- bupivacaína + 100 mcg de fentanilo en un volumen de 15 ml, por catéter epidural. Hospitales José Carrasco y Vicente Corral, Cuenca 2010.

Variable	Levo 12 N = 45	Levo 15 N = 45	Valor P
Edad (años)	24,5 \pm 5,7	25,0 \pm 4,9	0,653
Peso (kg)	66,6 \pm 12,0	67,4 \pm 10,4	0,724
Talla (m)	1,5 \pm 0,04	1,5 \pm 0,04	0,669
Tiempo quirúrgico (min)	58,6 \pm 7,5	60,3 \pm 7,1	0,274
Motivo de cesárea			
Distocia Céfalopélvica	9 (20,0)	7 (15,6)	0,644



Prueba de TP negativo	1 (2,2)	5 (11,1)	
Cesárea anterior	23 (51,1)	19 (42,2)	
Embarazo gemelar	1 (2,2)	3 (6,7)	
Expulsivo prolongado	1 (2,2)	1 (2,2)	
Pre-eclampsia	3 (6,7)	3 (6,7)	
Dilatación estacionaria	1 (2,2)	2 (4,4)	
Presentación compleja	6 (13,3)	4 (8,9)	
Stress fetal	-	1 (2,2)	
<i>IMC</i>			
Normal	14 (31,1)	13 (28,9)	
Sobrepeso	19 (42,2)	20 (44,4)	0,969
Obesidad	12 (26,7)	12 (26,7)	

Fuente: Formulario de investigación
Elaboración: Rosa Morocho

Los grupos fueron comparables en edad, peso, talla, IMC, tiempo quirúrgico y motivo de cesárea.

Esta distribución nos asegura que la aleatorización fue bien realizada.



5.2. Condiciones alcanzadas con el tratamiento

Tabla 2

Comparación de las condiciones clínicas alcanzadas por dos grupos de 45 pacientes cada uno, que recibieron 75 mg de L- bupivacaína + 100 mcg de fentanilo en un volumen de 12 ml vs 75 mg de L- bupivacaína + 100 mcg de fentanilo en un volumen de 15 ml, por catéter epidural. Hospitales José Carrasco y Vicente Corral, Cuenca 2010.

Variable	Levo 12 N = 45	Levo 15 N = 45	Valor P
<i>Nivel metamérico</i>			
T ₆	18 (39,0)	28 (62,2)	0,034
T ₈	21 (46,7)	17 (37,8)	0,393
T ₁₀	6 (13,3)	-	0,034
<i>Dosis suplementaria</i>			
Sí	9 (20,0)	1 (2,2)	0,018
No	36 (80,0)	44 (97,8)	
<i>Dosis de fentanilo IV</i>			
Sí	6 (13,3)	3 (6,7)	0,482
No	39 (86,7)	42 (93,3)	
<i>Tiempo de bloqueo motor (min)</i>			
Bromage I (25%)	24 (53,4)	37 (82,2)	0,003
Bromage II (50%)	21 (46,6)	8 (17,8)	
<i>Tiempo de bloqueo sensitivo</i>	109,73 ± 11,8	71,77 ± 3,8	0,001

Fuente: Formulario de investigación
Elaboración: Rosa Morocho

El nivel metamérico alcanzado en el grupo LEVO 15 fue significativamente más alto que el alcanzado en el grupo LEVO 12 ($P = 0,034$). El nivel metamérico más bajo, T₁₀, se encontró únicamente en el grupo LEVO 12 ($P = 0,034$).

El 20% ($n = 9$) del grupo LEVO 12 necesitó una dosis suplementaria de L- bupivacaína y en el grupo LEVO 15 en un caso (2,2%) que se produjo bloqueo en tablero de ajedrez necesitó dosis suplementaria ($P = 0,018$).

El uso de fentanilo IV como analgesia suplementaria fue similar en ambos grupos ($P = 0,482$).

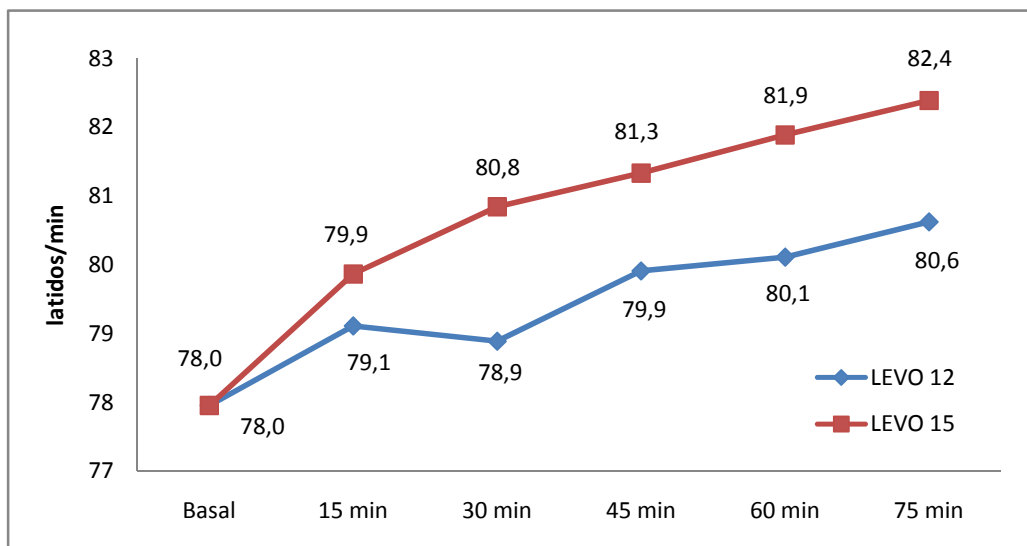


El número de pacientes con bloqueo motor en las dos categorías de Bromage identificadas en ambos grupos fue bajo y la mayor parte de las pacientes en ambos grupos tuvo Bromage I. El bloqueo motor categoría Bromage II fue significativamente mayor en el grupo LEVO 12 ($P = 0,003$). En este mismo grupo fue necesario mayor número de dosis suplementarias de L-bupivacaína.

El promedio de tiempo de bloqueo sensitivo fue significativamente mayor en el grupo LEVO 12 ($P = 0,001$) que fue, así mismo, el que recibió mayor número de dosis suplementarias de L-bupivacaína.



Gráfico 1
VARIACIONES DE LA FRECUENCIA CARDÍACA

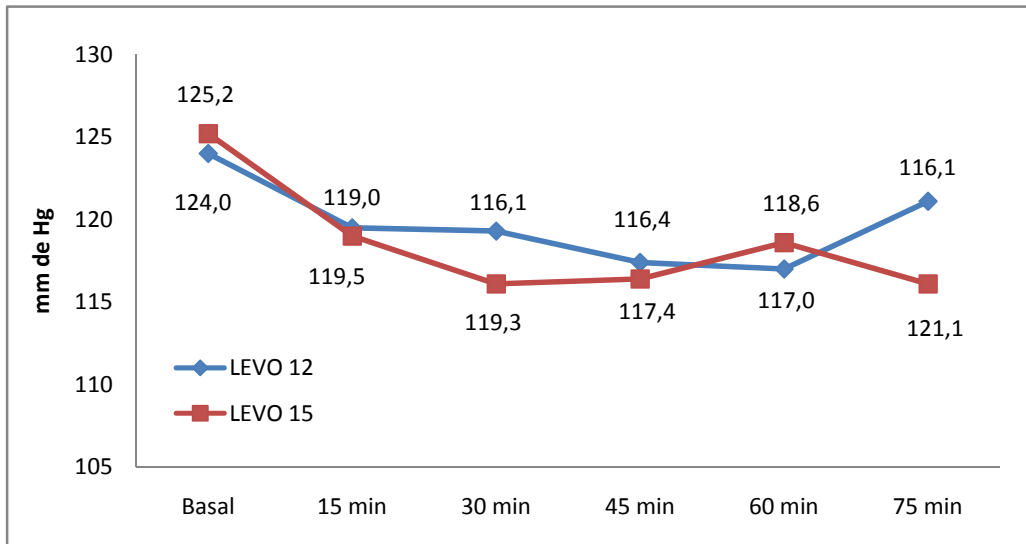


Promedios de la frecuencia cardíaca de dos grupos de 45 pacientes cada uno, que recibieron 75 mg de L-bupivacaína + 100 mcg de fentanilo en un volumen de 12 ml vs 75 mg de L-bupivacaína + 100 mcg de fentanilo en un volumen de 15 ml, por catéter epidural. Hospitales José Carrasco y Vicente Corral, Cuenca 2010.

El promedio de la frecuencia cardíaca al inicio del estudio fue el mismo para ambos grupos. Después de los 75 minutos, período de acción máxima del medicamento en estudio, las variaciones intragrupo e intergrupo no fueron significativas en todas las mediciones realizadas cada 15 minutos.



Grafico 2
VARIACIONES DE LA PRESIÓN SISTÓLICA

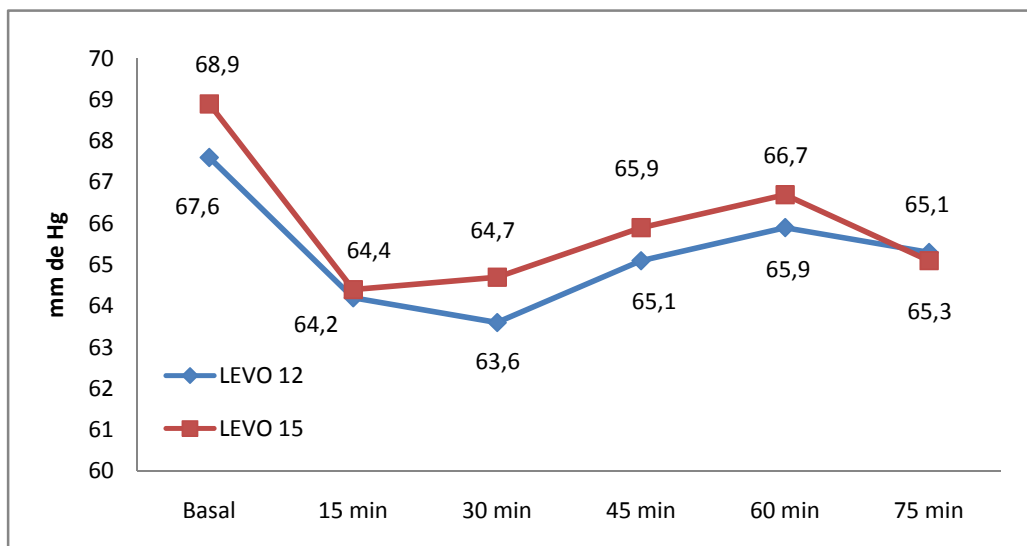


Variaciones de la presión sistólica de dos grupos de 45 pacientes cada uno, que recibieron 75 mg de L-bupivacaína + 100 mcg de fentanilo en un volumen de 12 ml vs 75 mg de L-bupivacaína + 100 mcg de fentanilo en un volumen de 15 ml, por catéter epidural. Hospitales José Carrasco y Vicente Corral, Cuenca 2010.

La presión sanguínea sistólica tuvo un comportamiento similar a la frecuencia cardíaca. Los promedios iniciales y transquirúrgicos tuvieron variaciones no significativas tanto intragrupo como intergrupo, hasta los 75 minutos que mantuvimos el registro.



Grafico 3
VARIACIONES DE LA PRESIÓN DIASTÓLICA



Variaciones de la presión diastólica de dos grupos de 45 pacientes cada uno, que recibieron 75 mg de L-bupivacaína + 100 mcg de fentanilo en un volumen de 12 ml vs 75 mg de L-bupivacaína + 100 mcg de fentanilo en un volumen de 15 ml, por catéter epidural. Hospitales José Carrasco y Vicente Corral, Cuenca 2010.

Las variaciones de la presión sanguínea diastólica fueron un poco mayores que la sistólica pero tampoco fueron significativas en las comparaciones intragrupo e intergrupo.

En los tres parámetros hemodinámicos: frecuencia cardíaca, presión sistólica y presión diastólica, las diferencias mediante análisis de varianza, no fueron significativas ($P > 0,05$).



5.3. Efectos secundarios

Tabla 3

Efectos secundarios de dos grupos de 45 pacientes cada uno, que recibieron 75 mg de L-bupivacaína + 100 mcg de fentanilo en un volumen de 12 ml vs 75 mg de L-bupivacaína + 100 mcg de fentanilo en un volumen de 15 ml, por catéter epidural. Hospitales José Carrasco y Vicente Corral, Cuenca 2010.

Efectos secundarios	Levo 12 N = 45	Levo 15 N = 45	Valor P
Náusea	2 (4,4)	2 (4,4)	0,907
Vómito	1 (2,2)	-	
Dolor	2 (4,4)	2 (4,4)	
Hipotensión	3 (6,7)	3 (6,7)	
Ninguno	37 (82,2)	38 (84,4)	

Fuente: Formulario de investigación
Elaboración: Rosa Morocho

Dentro de los efectos secundarios encontramos: hipotensión, náusea, dolor y vómito, con una incidencia distribuida en forma similar en ambos grupos ($P = 0,907$).



5.4. Contrastación de hipótesis

De acuerdo a los resultados obtenidos en cuanto a la duración del bloqueo el promedio significativamente mayor del grupo LEVO 12 **no permite rechazar** la hipótesis nula en el sentido de que el grupo de intervención recibió mayor número de dosis suplementaria, exactamente el 20% del grupo necesitó una dosis adicional de 37,5 mg que a su vez se convierte en aumento de volumen.



CAPÍTULO VI

6. DISCUSIÓN

La controversia entre dosis y volumen como determinantes de la eficacia de la anestesia regional epidural o subaracnoidea se ha mantenido desde décadas atrás. La literatura clásica, entendiéndose como tal los textos oficiales y no oficiales pero recomendados en las escuelas de Medicina, no dispone de una información sistematizada. La información existente proviene de artículos publicados aisladamente en libros y revistas especializadas pero no avaladas científicamente cuyos autores emiten enunciados apoyados en experiencias personales o máximo en resultados de series de casos cuya debilidad metodológica, frente a los rigores de la investigación, no permite extraer información concluyente.

No hemos encontrado hasta hoy, en las bibliotecas digitales Cochrane, Pub Med, SCielo, Medline y Sociedades de Anestesiología de países de América y Europa, investigaciones en las que se busque el efecto clínico de la anestesia epidural con una misma dosis de determinado fármaco pero en diferente volumen. El interés por el volumen en relación con la concentración ha sido motivo de investigación desde 1996 pero en el campo de la anestesia subaracnoidea y de los bloqueos de plexo (18-22). De hecho, el comportamiento de los anestésicos locales en el bloqueo de plexo cumple una cinética semejante a la anestesia epidural y los modelos compartimentales, en este caso bicompartimental porque considera la difusión a través de los tejidos perineurales y a través de las vainas que envuelven a los fascículos con sus componentes neurovasculares, explicarían mejor la extensión y tiempo de bloqueo de las raíces nerviosas dependientes más del volumen que de la concentración. Dentro de la lógica de los modelos compartimentales que



propone la farmacología para explicar la liberación, absorción, distribución, metabolismo y eliminación de los fármacos una vez introducidos en el organismo humano, el compartimento intravascular (y por ende el de la circulación sanguínea) sería el que menos explicaría las características de la anestesia regional en cuanto a predecir la extensión de un bloqueo, su profundidad y el tiempo de duración, aunque es perfectamente válido para tomar precauciones en cuanto a toxicidad, efectos secundarios, condiciones hepáticas y renales de las que depende el metabolismo y hasta el tiempo de eliminación esperado cuando se usa determinada dosis de un anestésico (23).

La mayor parte de investigaciones realizadas con L-bupivacaína epidural para parto por cesárea se han centrado en la búsqueda de los efectos clínicos del fármaco sobre la madre y el feto e incluyen la determinación de las concentraciones plasmáticas del anestésico a diferentes dosis y en algunos casos en comparación con otros anestésicos del mismo grupo como la bupivacaína o la ropivacaína (24).

En 1999, en el Departamento de Anestesia de la Escuela Médica de Harvard y en el Hospital de la Mujer de Boston, en Massachusetts (24), se incluyeron aleatoriamente sesenta maternas que terminaron su parto mediante cesárea a quienes se administró en el espacio epidural ya sea 150 mg de L-bupivacaína en 30 ml o 150 mg de bupivacaína en igual volumen. Los niveles de bloqueo sensorial, bloqueo motor, relajación muscular y calidad de la anestesia fueron similares en ambos grupos, pero la incidencia de hipotensión fue significativamente mayor para la bupivacaína (100%) que para la L-bupivacaína (84,4%) ($P = 0,043$). Este hallazgo reafirma la propiedad de la bupivacaína en cuanto a su mayor potencia frente a sus isómeros y derivados del grupo de la mepivacaína como la L-bupivacaína y la ropivacaína.

El estudio midió también las concentraciones plasmáticas encontradas en el compartimento intravascular de la circulación materna y de la vena umbilical.



La mayor concentración correspondió a la L-bupivacaína pero dada su menor cardiotoxicidad este hecho no constituye una desventaja.

La conclusión de los autores fue que 30 ml de L-bupivacaína al 0,5% administrados por vía epidural para la intervención cesárea producen una anestesia comparable a la producida por igual dosis y concentración de bupivacaína. La farmacocinética fue similar en los dos grupos.

La dosis utilizada en nuestra investigación fue reducida intencionalmente al 50% de la utilizada comúnmente. El argumento se basa en los esquemas de anestesia obstétrica en los que se recomienda disminuir las dosis epidurales y subaracnoideas hasta en un 50 a 75% con la finalidad de no profundizar los cambios fisiológicos del embarazo (25).

Este criterio de amplia aceptación en la comunidad médica es respetado tanto entre anestesiólogos como entre obstetras y como recomendación encabeza las guías clínicas de la práctica cotidiana de la especialidad. En este sentido, nuestros resultados no sólo reafirman las recomendaciones de los expertos en anestesiología obstétrica sino permiten ampliar este mismo estudio con una construcción hipotética de mayor peso: *en los bloqueos epidurales con bupivacaína al 0,5%, utilizando volúmenes mayores a 15 ml a los que se ha añadido 200 mcg de fentanilo, la profundidad del bloqueo depende más de la dosis que de la concentración del fármaco.*

Avala este planteamiento el resultado mostrado en la tabla 2 en donde el 20% (n = 9) del grupo LEVO 12 necesitó una dosis suplementaria de L-bupivacaína y en el grupo LEVO 15 únicamente en un caso (2,2%), en que se produjo bloqueo en tablero de ajedrez, se necesitó una dosis suplementaria de L-bupivacaína (P = 0,018). La interpretación clínica de este hallazgo nos lleva a deducir que entre un volumen mayor a 15 ml como el utilizado en nuestro trabajo y un volumen de 30 ml como el utilizado por Bader y cols (20) una dosis



igual o superior a 75 mg de L-bupivacaína producirá un bloqueo efectivo sin depender del volumen, que podría entonces ser variable dentro de un rango de por lo menos 15 ml. La realización de los estudios que fuesen necesarios para comprobar la influencia o no de las variaciones de volumen cuando se deposita más de quince mililitros en el espacio epidural permitirá a la vez confirmar la validez de nuestro hallazgo en cuanto se refiere a la dosis. El hecho de haber encontrado un solo caso de bloqueo insuficiente en el grupo que recibió 15 ml con la misma dosis del grupo que recibió 12 ml nos orienta a considerar que 75 mg de L-bupivacaína deberían ser suficientes para la obtención de una anestesia epidural efectiva en la materna y nos anima, a la vez, a realizar nuevos estudios con el mismo diseño pero con mayor énfasis en la variación de volumen que en la variación de la dosis. Un componente indispensable del presente estudio y de los que puedan realizarse con la misma finalidad resulta ser la adición del fentanilo al anestésico local y el papel que cumple no sólo como modificador del volumen, aunque en pequeña magnitud, sino como adyuvante de la anestesia regional, hecho que ya ha venido demostrándose desde décadas atrás no sólo en el campo de la anestesiología sino en la terapéutica del dolor. En las bibliotecas digitales de las dos últimas décadas existe abundante información sobre la administración de los opioides a nivel epidural, subaracnoideo y aun intraarticular, y estas experiencias han llevado a los expertos a afirmar que hay la suficiente evidencia sobre el beneficio de los opioides en la anestesia y analgesia regionales. En el mundo entero, la morfina sigue liderando la lista de los compuestos opioides utilizados como adyuvantes de la anestesia regional sobre todo a nivel subaracnoideo. A nivel epidural la mayoría de investigadores han preferido adicionar fentanilo y sufentanilo que cumplen con efectividad el beneficio buscado (26-28). En nuestra práctica clínica tanto pública como privada el fentanil epidural tiene amplia aceptación. El sufentanil no ha sido incluido hasta la actualidad en la lista de medicamentos para consumo normatizado en el país.



La tendencia a mantener volúmenes mayores a los veinte mililitros en el bloqueo epidural parece que va disminuyendo a partir del presente siglo y consecuentemente va cambiando también la creencia generalizada de calcular la dosis en mililitros por dermatoma a bloquear, criterio mantenido por algunos autores basados en razonamientos fisiológicos pero no llevados a la comprobación por medio de estudios experimentales que en la actualidad son los más recomendados para producir información confiable en las disciplinas de la terapéutica médica (27).

El interés por disminuir el volumen y la concentración de anestésicos en el espacio epidural cuando se administra a dosis única con bupivacaína y L-bupivacaína viene siendo notificada en investigaciones realizadas a partir de la primera década del presente siglo. De hecho nuestro estudio viene a ser uno de los primeros, por lo menos de los que hemos consultado en la Biblioteca de Medicina de los EUA a través de PubMed, que ha optado por un volumen y una dosis relativamente bajas: volumen entre 12 y 15 ml de L-bupivacaína al 0,75% y dosis entre 75 y 100 mg.

En las publicaciones de los últimos siete años el volumen de L-bupivacaína utilizado en el espacio epidural ha estado entre 25 y 17 ml y consecuentemente la dosis se sitúa entre 105 y 85 mg lo que significa que en ningún estudio se ha adicionado otro tipo solución para modificar el volumen sin modificar la dosis como lo hicimos nosotros.

En el Departamento de Anestesia del Hospital St John en Livingston, Escocia, se incluyeron 62 maternas programadas para cesárea electiva quienes recibieron 25 ml ya sea de L-bupivacaína al 0,5% o de bupivacaína al 0,5% por vía epidural en un estudio aleatorizado a doble ciego. El bloqueo motor de miembros inferiores fue más prolongado con la L-bupivacaína pero de menor intensidad. La calidad anestésica fue similar a la bupivacaína (28).



Otro estudio similar realizado en el Departamento de Anestesiología del Hospital Mackay Memorial de Taipei, Taiwan, incluyó a 45 maternas ASA I-II en una modalidad aleatorizada a doble ciego y comparó el período de latencia, el tiempo máximo de acción anestésica, la calidad de bloqueo y la seguridad para la madre y el niño con la medición del test de Apgar, ECG transanestésico de la madre, gasometría materna y fetal y medición de eventos adversos proporcionados por 25 ml de L-bupivacaína al 0,5% vs 25 ml de bupivacaína al 0,5%. Todos los criterios de comparación fetal y materna fueron similares incluyendo la incidencia de hipotensión y escalofrío. La conclusión de los investigadores fue que L-bupivacaína y bupivacaína tienen un perfil de eficacia y seguridad similares (29).

El estudio llevado a cabo en el Departamento de Anestesiología del Centro Médico Virginia Mason de Seattle, Washington, utilizando un volumen de 20 ml con una dosis de 150 mg y con un diseño experimental comparó L-bupivacaína al 0,75% con bupivacaína a igual concentración en anestesia epidural para 56 pacientes sometidos a cirugía abdominal baja. Los resultados fueron similares en período de latencia, altura del bloqueo al inicio de la cirugía (T_{10}) y el máximo alcanzado (T_5) y en la relajación muscular abdominal lograda por todos los pacientes y valorada por cirujanos y anestesiólogos sobre el músculo recto abdominal. El tiempo de regresión total del bloqueo sensorial fue 45 minutos más prolongado para la L-bupivacaína con una diferencia significativamente mayor ($P = 0,016$). Los investigadores concluyeron que ambos anestésicos son bien tolerados y efectivos en la anestesia epidural para el paciente sometido a cirugía abdominal baja (30).

El estudio realizado en el Brasil en 2005 por Bergamaschi y cols en el Hospital de la Santa Casa de Porto Alegre, con una modalidad experimental y a doble ciego, incluyó 47 maternas para cesárea planificada que recibieron: ya sea 20 ml de L-bupivacaína al 0.5% ($n = 24$) con epinefrina al 1:200.000 ó 20 ml de bupivacaína al 0,5% ($n = 23$) con epinefrina al 1:200.000. En ambos grupos se



adicionó 10 microgramos de sufentanil. A los 20 minutos del bloqueo el 66,7% del grupo L-bupivacaína tuvo un Bromage 2 ó 3 en tanto que en el grupo de la bupivacaína este mismo evento fue alcanzado por el 86.3%. A pesar que la diferencia no fue significativa este hecho reafirma lo que la mayoría de estudios señalan, el bloqueo motor producido con L-bupivacaína es de menor intensidad que con bupivacaína. La incidencia de hipotensión fue similar, 43,5% para la L-bupivacaína y 66,7% para la bupivacaína ($P = 0,11$). El estudio concluye otorgando a la L-bupivacaína efectividad similar a la bupivacaína por vía epidural (31).

El primer estudio que compara dosis y por tanto volúmenes diferentes aunque a la misma concentración, es decir al 0,5%, entre L-bupivacaína y bupivacaína es el realizado en 2005 en el Departamento de Anestesiología y Unidad de Epidemiología Clínica de la Universidad de Chulalongkorn de Bangkok, Thailandia. Con un diseño aleatorizado y a doble ciego, sesenta y un maternas divididas en dos grupos recibieron $19.3 \pm 4,6$ ml de L-bupivacaína al 0,5% ($n = 31$) y $17,3 \pm 3,8$ ml de bupivacaína al 0,5% para cesárea. Tiempo de latencia, duración de bloqueo, condiciones de anestesia en el momento de la incisión abdominal y extracción del feto y tiempo de regresión a T_{10} , fueron similares, por lo que los investigadores concluyen que la L-bupivacaína es una alternativa a la bupivacaína para el parto por cesárea (32). La dosis de L-bupivacaína utilizada por nosotros fue 20 mg menor a esta dosis y el tipo de bloqueo obtenido fue el esperado, hallazgo que nos permite reafirmar que son necesarios estudios adicionales para aclarar el papel que cumplen dosis y volumen independientemente.

Un estudio que prueba el período de latencia de la anestesia epidural en la cesárea de urgencia, realizado en el Departamento de Anestesia del Hospital Hull Royal Infirmary, Reino Unido, compara 20 ml de L-bupivacaína al 0,5% (100 mg) con una mezcla de 20 ml de lidocaína al 2% con epinefrina al 1:200 + 100 mcg de fentanilo, administrados a dos grupos de 100 maternas cada uno.



El tiempo de latencia para alcanzar un bloqueo sensitivo a nivel de T₇ fue más corto para la lidocaína (10 min vs 15 min) y la necesidad de analgesia suplementaria intraoperatoria fue más frecuente para el grupo de la L-bupivacaína: 29% vs 9% (P = 0.01) (33).

De los resultados publicados se deduce claramente el papel de los opioides como adyuvantes de la anestesia regional y deja en claro que una dosis entre 75 y 100 mg de L-bupivacaína por vía epidural serían suficientes para producir una anestesia efectiva en la mayoría de cesáreas. La adición de 100 mcg de fentanilo o 10 mcg de sufentanil hace innecesaria la analgesia intraoperatoria suplementaria como se demuestra en las referencias consultadas.

Finalmente, en la mayoría de fuentes bibliográficas en las que recabamos información sobre la L-bupivacaína, encontramos que los estudios comparan su acción con la de otros anestésicos y más frecuentemente con bupivacaína; no hemos tenido acceso a investigaciones que comparen resultados entre dosis o volúmenes del mismo anestésico. De hecho, nuestro estudio basado en la intención de discriminar la importancia del volumen vs dosis, parece ser uno de los pocos realizados en ese sentido, a pesar de que los resultados obtenidos no nos permiten aclarar el planteamiento hipotético que guió la investigación.

Sobre la seguridad de la L-bupivacaína, un compuesto desarrollado para uso clínico como un anestésico local de larga acción, la última revisión publicada en el año 2000 en la Revista Drugs, por Adis International Limited de New Zelanda, asegura que la mayoría de los estudios realizados en vitro, en vivo y en farmacodinamia humana sobre bloqueo de miembros, otorgan a la L-bupivacaína potencia similar a la bupivacaína. No obstante, la L-bupivacaína ostenta menor riesgo de cardiotoxicidad y del SNC en estudios animales; en estudios clínicos en voluntarios humanos ha demostrado menor efecto inotrópico negativo, administrado por vía intravenosa una dosis mayor de 75 mg produce menos prolongación del intervalo QT que la bupivacaína. Sobre el



SNC y el EEG humano los cambios también son menores y su latencia tiene un tiempo promedio de 15 minutos. En anestesia quirúrgica L-bupivacaína ha producido bloqueo sensorial por más de 9 horas con una dosis epidural de 202,5 mg, 6,5 horas con una dosis subaracnoidea de 15 mg y 17 horas después de un bloqueo de plexo con una dosis de 2 mg/kg. La característica más relevante de la L-bupivacaína es el bloqueo motor menos prolongado que el bloqueo sensorial y ha demostrado efectividad en el manejo del dolor postoperatorio especialmente combinada con morfina, clonidina y fentanilo. Excluyendo las consideraciones farmacoeconómicas L-bupivacaína es una apropiada selección para reemplazar a la bupivacaína, concluye la revisión (34).

No queremos dejar de mencionar el interés que merece la administración de la anestesia epidural a dosis única con o sin catéter, procedimiento validado por la comunidad médica internacional y que realizado adecuadamente seguirá siendo de elección para intervenciones como la cesárea. En los últimos años ha venido emitiéndose criterios, ciertamente sin sustento científico, por parte de anestesiólogos latinoamericanos en el sentido de proscribir el bloqueo epidural para la cirugía por considerarlo peligroso en caso de enfrentarse a complicaciones no previstas, situación que por otra parte es inherente a todo procedimiento médico mal realizado. Sólo queda por entender que la generalización del uso del catéter como recomendación indispensable para todo procedimiento epidural, criterio que al parecer dio origen a los intentos de desprestigiar a este esquema anestésico, no evita la denominación de *dosis única* cuando se administra el anestésico por *una sola vez*.



CAPÍTULO VII

7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- El planteamiento hipotético en el sentido de discriminar el papel que cumple el volumen y la dosis en la anestesia epidural a dosis única, no fue posible contrastarlo en la medida de la propuesta.
- Los resultados encontrados se inclinan, aunque no con suficiente claridad, hacia el volumen más que hacia la dosis.
- La literatura revisada reporta anestesia epidurales efectivas con dosis y volúmenes mayores a los utilizados por nosotros pero en ninguna de las conclusiones de los investigadores se enfatiza en la importancia del volumen, criterio que animó nuestro ensayo y que de hecho consta en la bibliografía convencional como dato relevante.
- Si el volumen en la anestesia epidural ha sido un factor determinante para obtener una anestesia de calidad, sin duda fue probado con otros compuestos como la lidocaína pero no todavía con estos últimos derivados de la mepivacaína: bupivacaína, L-bupivacaína y ropivacaína.
- Queda suficientemente claro, apoyado en los resultados de los reportes consultados y el de nuestro trabajo, el papel de los opioides como adyuvantes de la anestesia regional. En nuestro caso el beneficio de adicionar 100 mcg de fentanilo al anestésico local.
- El perfil farmacológico de la L-bupivacaína, suficientemente demostrado en investigación animal y en ensayos clínicos con voluntarios humanos, ofrece mucha seguridad en la anestesia epidural con tres características



relevantes: bloqueo motor menos prolongado, bloqueo sensitivo más duradero y menor cardiotoxicidad y del SNC que la bupivacaína.

- Desde el año 2000 la recomendación de los expertos es conceder a la L-bupivacaína la posibilidad de reemplazar el lugar de su antecesora de similares características, la bupivacaína.
- En cuanto a discriminar la importancia del volumen frente a la dosis, sin duda harán falta más estudios con diseño experimental en los que se incluyan diferentes dosis y diferentes volúmenes.
- En función de los objetivos del trabajo realizado queda suficientemente claro el papel del catéter en la anestesia epidural particularmente útil si se trata de aumentar dosis y volumen según las necesidades. Esto no significa, sin embargo que la anestesia epidural a dosis única pierda su denominación cuando se administra un anestésico una sola vez.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Belitzky R, Thevening F, Marinho E, Tenzer SM. El nacimiento por cesárea en instituciones latinoamericanas – aproximación de un diagnóstico de situación. Primera fase del Estudio Colaborativo Epidemiología de la Cesárea. Montevideo, Uruguay, Centro Latinoamericano de Epidemiología y Desarrollo Humano, 1988. Publicación CLAP 1160.
2. Cárdenas R. Complicaciones asociadas a la cesárea: la importancia de un uso médicamente justificado. *Gac Med Mex* 2002; 138: 357 – 66.
3. Puentes-Rosas E, Gómez – Dantés O, Garrido- Latorre F. Las cesáreas en México: tendencias, niveles y factores y asociados. *Salud Pública Mex* 2004; 46: 16-22.
4. Vergara F, Abel F, Alvarez D, Coll C, y cols. Consideraciones éticas sobre la cesárea. Comisión de bioética de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. *Prog Obstet Ginecol* 2001; 44: 46-55.
5. Delfino J, Vale N. Anestesia epidural, Actualización y Perspectiva. Editora Atheneu - Sao Paulo, Río de Janeiro 2001; pp 23, 264,
6. Bardsley H, Gristwood R , Baker H. A Comparison of the Cardiovascular Effects of Levobupivacaine and Ropivacaine following Intravenous Administration to Healthy Volunteers. *Br J Clin Pharmacol* Sep 1998; 46: 245 – 249.
7. Intraoperative epidural anesthesia and postoperative analgesia with levobupivacaine for major orthopedic surgery: a double-blind, randomized comparison of racemic bupivacaine and ropivacaine. *J Clin Anesth.* 2003 Mar;15(2):126-31. Casati A, Santorsola R, Aldegheri G, Ravasi F, Fanelli G, Berti M, Fraschini G, Torri G.
8. Faccenda K, Simpson A, Henderson D, Smith D, McGrady E, Morrison L, A comparison of epidural levobupivacaine 0.75% with racemic bupivacaine for lower abdominal surgery. *Anesth Analg.* 2000 Mar; 90(3):642-8. *Anesth Analg.* 2000. Hallado en la http://WWW. levo pubmed/A Comparison of levobupivacaine 0_5% and racemic bupivacaine 0_5% for extradural anesthesia for caesarean section.mht. Acceso 11/noviembre/08
9. Levobupivacaine: a review of its pharmacology and use as a local anaesthetic .- Foster RH, Markham A. *Drugs.* 2000 Mar;59(3):551-79. Adis International Limited, Mairangi Bay, Auckland, New Zealand. demail@adis.co.nz
10. Bailey C- the central nervous system and cardiovascular effects of Levobupivacaine and ropivacaine en healthy volunteers. *Sury anesthesiol*, 2004, 48, 206-207.
11. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales 2005.



12. Revista Mexicana de Anestesiología, Publicación Oficial de la Sociedad Mexicana de Anestesiología, A:C: Vol: 1, No.- 4, Oct-Dic, 2005.
13. Simmoneti M, Fernández L. S(-) bupivacaine and RS (±) bupivacaine: a comparison of effects on the right and left atria of the rat. *Reg Anesth* 2004;22 (suppl).
14. Morrison SG, Dominguez JJ, Frascarolo P, Reiz S. A comparison of the electrocardiographic cardiotoxic effects of racemic bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine in anesthetized swine. *Anesth Analg* 2005;90:1308-1314
15. Genery B, Mather LE, Strichartz G. levobupivacaine: New preclinical and clinical data. *Sem Anesth, Periop Med and Pain* 2000;19:132-148.
16. Galindo M. Levobupivacaína anestésico local de acción prolongada, con menor cardio y neurotoxicidad. *Revista Colombiana de Anestesiología* 2000; 28 (3):60-63.
17. Aguilar, J. L. Hospital Parc Taulí. Sabadell. Hospital Cruz Roja. Palma de Mallorca. Levobupivacaína. *Revista de la Sociedad Española del Dolor (SED) Número 09 – Volumen 2001*. Pp. 60, 61, 62,
18. Miller, R.D. Cucchiara, R.F. Miller, JR. E.D. Reves, J.G. Roizen, M.F. Savarese, J.J. Anestesia. Volumen II. 4ta. ed. Madrid – España, D.F. Ed. Harcourt Brace Publishers International. 1998 Pp.1531-1532.
19. Jaffe R, Samuels S. Stanford University School of Medicine. Anestesia con procedimientos en el quirófano. Edición original. Madrid – España. Ed. Marbán. 2006. Pp. Apéndice D-4.
20. Bader A, Tsen L, Camann W. Clinical effects and maternal and fetal plasma concentrations of 0.5% levobupivacaine versus bupivacaine for cesarean section. *Anesthesiology* 1999; 90: 1596-1601.
21. Van Zundert AA, Grouls RJ, Korsten HH, Lambert DH. Spinal anesthesia. Volume or concentration--what matters? *Reg Anesth*. 1996 Mar-Apr;21(2):112-8.
22. Chan VW, Garcia J, Al-Kaisy A, Drasner K. A comparative study of low-dose hyperbaric spinal lidocaine 0.5% versus 5% for continuous spinal anesthesia. *Reg Anesth Pain Med*. 1998 Mar-Apr;23(2):164-9.
23. Jankowska A, Veillette Y. Comparison of differential blockade during spinal anesthesia using isobaric vs. hyperbaric lidocaine 2%. *Can J Anaesth*. 2000 Feb;47(2):137-42.
24. Le Truong HH, Girard M, Drolet P, Grenier Y, Boucher C, Bergeron L. Spinal anesthesia: a comparison of procaine and lidocaine. *Can J Anaesth*. 2001 May;48(5):470-3.
25. Kawamata YT, Nishikawa K, Kawamata T, Omote K, Igarashi M, Yamauchi M, Sato K, Nakayama M, Namiki A. A comparison of hyperbaric 1% and 3% solutions of small-dose lidocaine in spinal anesthesia. *Anesth Analg*. 2003 Mar;96(3):881-4.



26. Goodman & Gilman (eds). Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Décima edición. México DF. Mc Graw Hill Interamericana, 2003.
27. Bader AM, Tsen LC, Camann WR, Nephew E, Datta S. Clinical effects and maternal and fetal plasma concentrations of 0.5% epidural levobupivacaine versus bupivacaine for cesarean delivery. *Anesthesiology*. 1999 Jun;90(6):1596-601.
28. Faccenda KA, Simpson AM, Henderson DJ, Smith D, McGrady EM, Morrison LM. A comparison of levobupivacaine 0.5% and racemic bupivacaine 0.5% for extradural anesthesia for caesarean section. *Reg Anesth Pain Med*. 2003 Sep-Oct;28(5):394-400.
29. Cheng CR, Su TH, Hung YC, Wang PTA. Comparative study of the safety and efficacy of 0.5% levobupivacaine and 0.5% bupivacaine for epidural anesthesia in subjects undergoing elective caesarean section. *Acta Anaesthesiol Sin*. 2002 Mar; 40(1):13-20.
30. Kopacz DJ, Allen HW, Thompson GE. A comparison of epidural levobupivacaine 0.75% with racemic bupivacaine for lower abdominal surgery. *Anesth Analg*. 2000 Mar; 90(3):642-8.
31. Bergamaschi F, Balle VR, Gomes ME, Machado SB, Mendes FF. Levobupivacaine versus bupivacaine in epidural anesthesia for cesarean section. Comparative study. *Rev Bras Anesthesiol*. 2005 Dec;55(6):606-13.
32. Ngamprasertwong P, Udomtecha D, Charuluxananan S, Rodanant O, Srihatajati C, Baogham S. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for extradural anesthesia for cesarean delivery. *J Med Assoc Thai*. 2005 Nov;88(11):1563-8.
33. Balaji P, Dhillon P, Russell IF. Low-dose epidural top up for emergency caesarean delivery: a randomised comparison of levobupivacaine versus lidocaine/epinephrine/fentanyl. *Int J Obstet Anesth*. 2009 Oct;18(4):335-41.
34. Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: a review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. *Drugs*. 2000 Mar;59(3):551-79.



Anexo 1

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variable	Concepto	Indicador	Escala
Boqueo motor	Presencia o ausencia de movimientos	Escala de Bromage	0 = no parálisis 1 = no levantar piernas 2= flexión sólo tobillo. 3 = no mueve MI.
Bloqueo sensibilidad	Presencia o usencia de sensibilidad	Pinchazo	Si No
Duración del bloqueo	Tiempo desde el inicio de acción del anestésico hasta la pérdida de su efecto	Minutos	Valor absoluto
Altura del bloqueo	Nivel hasta donde se logra la anestesia	Respuesta al estímulo	T4 a S3
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha	Años	Valor absoluto
IMC	Razón entre el peso en kg y el cuadrado de la talla en metros	$\text{Kg}/(\text{m})^2$	Peso bajo Peso normal Sobrepeso Obesidad
Tiempo quirúrgico	Tiempo transcurrido en la operación.	# de minutos	Valor absoluto
Motivo de cesárea	Indicación quirúrgica para la realización de cesárea	Prescripción Tx	Categorica



Anexo 2

FORMULARIO PARA RECOPIACIÓN DE LA INFORMACIÓN DEL EFECTO DE LA DOSIS VS VOLUMEN DE 75 MG DE LEVO – BUPIVACAÍNA + 100 MCG DE FENTANIL EN ANESTESIA EPIDURAL PARA CESAREA. HOSPITAL JOSE CARRASCO Y VICENTE CORRAL. CUENCA - 2009

NOMBRE HCl #.....

EDAD. AÑOS: PESO. Kg.: TALLA m

FECHA:

Residencia: Urbana Ocupación: _____
Rural

Peso: _____ Kg Talla: _____ cm IMC: _____

Diagnóstico Preoperatorio _____

Cirugía propuesta: _____

Procedimiento anestésico: _____

Necesitó aumento de dosis: sí no Dosis total

Tiempo quirúrgico: _____ min

Tiempo anestésico: _____ min Tiempo analgésico: _____ min

Tipo de bloqueo: Completo: Ausente:
Parcial: _____ %

Nivel Metamérico alcanzado: _____

Medición	Basal	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min
FC							
TAS							
TAD							
SpO ₂							

Efectos secundarios: _____

Complicaciones: _____



Anexo 3

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, Rosa Balbina Morocho M, en calidad de Médica Posgradista de Anestesiología, por el presente documento le informo que se va efectuar el procedimiento anestésico para la cesárea, en tal virtud solicito a Ud. el consentimiento para realizar un trabajo investigativo que se denomina EFECTO DE LA DOSIS VS VOLUMEN DE 75 MG DE LEVO – BUPIVACAÍNA + 100 MCG DE FENTANIL EN ANESTESIA EPIDURAL PARA CESAREA. HOSPITAL JOSE CARRASCO Y VICENTE CORRAL. CUENCA - 2009.

Para desarrollar este trabajo se realizarán dos grupos, en el grupo 1 se colocará 75 mg de anestesia (Levo-bupivacaína + 100 mcg de Fentanil) + 5 ml de suero (solución salina isotónica) y en el grupo 2 se colocará 75 mg de anestesia (Levo-bupivacaína + 100 mcg de Fentanil).

Ud puede pertenecer a cualesquiera de los dos grupos. Para el procedimiento anestésico inicialmente descrito, Ud. tiene que estar sentada, de esta manera yo identificaré el sitio adecuado para poner la anestesia. (espacios intervertebrales) luego le haré una limpieza de esa zona con alcohol (antiséptico), e inmediatamente sentirá un pinchazo el cual sirve para colocarle un dispositivo de plástico, como una manguerita muy fina (Catéter de Epidural de calibre 18 de 11 cm de longitud), por donde se le administrará el anestésico local antes descrito.

Posteriormente se le colocará a Ud. boca arriba (posición supina), para que se le realice la cesárea. Este tipo de procedimiento tiene la ventaja de que Ud. no sentirá dolor alguno durante la cirugía; o, en caso de que presente molestias se la aumentará la cantidad de anestesia en el momento que sea necesario, por tanto la cantidad administrada es según la respuesta que vayamos teniendo, lo que nos permite poner dosis exactas, sin mayores cambios de la presión arterial, ni latidos cardíacos (alteración hemodinámica) además sirve para controlar el dolor incluso una vez que haya terminado la cesárea (dolor postoperatorio), por cuanto se puede administrar dosis repetidas según la presencia de dolor. La desventaja de este tipo de anestesia es que presente molestias en algún momento de la cirugía, y se tenga que esperar



unos minutos para lograr efecto deseado, cualesquier otro tipo de molestia que se vaya dando serán tratados inmediatamente, de tal manera que no se afecte en lo mas mínimo su bienestar ni de su bebé, para ello personalmente le cuidaré todo el tiempo, desde el momento en que entra al quirófano hasta que abandone la sala de recuperación totalmente recuperada, e incluso en el Departamento de Gineco-Obstetricia si es necesario.

Una vez que he informado en que consiste y cómo le voy a realizar su anestesia, como médica anesthesióloga solicito a Ud, el Consentimiento para: 1) realizar el procedimiento anteriormente explicado y 2) realizar el registro (documentar) todos los resultados de este procedimiento, los mismos que serán de carácter confidencial, y posteriormente estudiados en el trabajo de Investigación arriba descrito que estoy realizando en este Hospital.

Yo.....de años, autorizo a la Doctora Rosa Morocho para que realice la investigación y procedimiento explicado.

Cuenca,.....dede 20....

Firma de la paciente

C.I.....